

# NOVEL N6,N6,2'-O-TRISUBSTITUTED-ADENOSINE-3',5'-CYCLIC PHOSPHATE AND PRODUCTION THEREOF

**Publication number:** JP2258797 (A)

**Publication date:** 1990-10-19

**Inventor(s):** IMAI JUNKO; KATAOKA SHIGEHIRO; YAMATSUGU NOBUYUKI; KATO MOTOHIKO +

**Applicant(s):** KIKKOMAN CORP +

**Classification:**

**- International:** A61K31/70; A61K31/7042; A61K31/7052; A61K31/7076; A61P29/00; A61P7/02; A61P9/12; C07H19/213; A61K31/70; A61K31/7042; A61P29/00; A61P7/00; A61P9/00; C07H19/00; (IPC1-7): A61K31/70; C07H19/213

**- European:**

**Application number:** JP19890078290 19890331

**Priority number(s):** JP19890078290 19890331

**Also published as:**

JP7064868 (B)

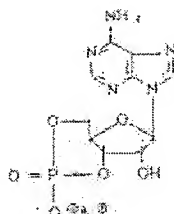
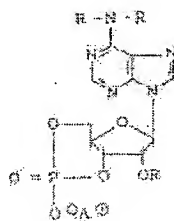
JP2037191 (C)

## Abstract of JP 2258797 (A)

**NEW MATERIAL:** A compound shown by formula I (R is alkyl or aralkyl; A is H<+>, alkali metallic ion, ammonium ion or organic ammonium ion).

**EXAMPLE:** N<6>,N<6>,2'-O-Triethyl-adenosine-3',5'-cyclic phosphoric acid sodium salt. **USE:** An anti-inflammatory drug, inhibitor of blood platelet aggregation and hypotensive drug.

**PREPARATION:** Adenosine-3',5'-cyclic phosphate shown by formula II or a salt thereof is reacted with an organic halide shown by the formula RX (X is halogen) in the presence of a strong base in the molar ratio of preferably (1:4)-10 at 20-70 deg.C for 3 hours to 2 days.



Data supplied from the **espacenet** database — Worldwide

## ⑫ 公開特許公報(A)

平2-258797

⑤Int.Cl.<sup>5</sup>C 07 H 19/213  
// A 61 K 31/70

識別記号

ABE  
ABU  
ACB

庁内整理番号

7822-4C

④公開 平成2年(1990)10月19日

審査請求 未請求 請求項の数 2 (全7頁)

⑥発明の名称 新規なN<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリ置換-アデノシン-3', 5'-  
環状リン酸及びその製法

⑦特 願 平1-78290

⑧出 願 平1(1989)3月31日

⑦発 明 者	今 井	純 子	千葉県野田市宮崎101-1
⑦発 明 者	片 岡	茂 博	千葉県野田市宮崎101-1
⑦発 明 者	山 次	信 幸	千葉県野田市中根140
⑦発 明 者	加 藤	元 彦	千葉県野田市鶴奉26-3
⑦出 願 人	キッコーマン株式会社		千葉県野田市野田339番地

## 明 細 書

換-アデノシン-3', 5'-環状リン酸又はその  
塩。

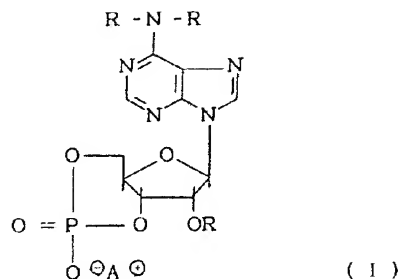
## 1. 発明の名称

新規なN<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリ置換-アデノ  
シン-3', 5'-環状リン酸及びその製法

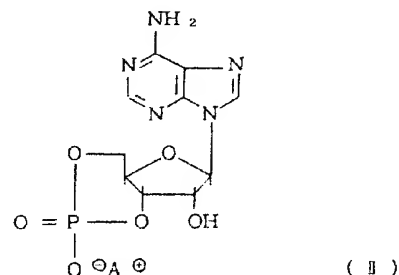
## (2) 一般式

## 2. 特許請求の範囲

## (1) 一般式



(式中 R は、アルキル基又はアラアルキル基を示し、A は水素イオン、アルカリ金属イオン、アンモニウムイオン又は有機アンモニウムイオンを示す) で表わされるN<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリ置

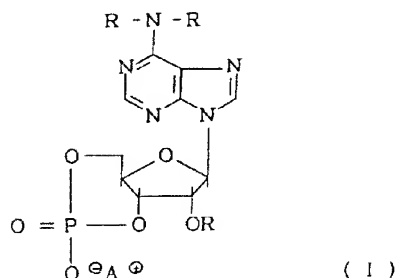


(式中 A は水素イオン、アルカリ金属イオン、アンモニウムイオン又は有機アンモニウムイオンを示す) で表わされるアデノシン-3', 5'-環状リン酸又はその塩を、強塩基存在下、一般式



(式中 R はアルキル基又はアラアルキル基を示

し、X はハロゲン原子を示す)で表わされる有機ハロゲン化物と反応させることを特徴とする一般式



(式中 R 及び A は、前記の意味を有する)で表わされる N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリ置換-アデノシン-3', 5'-環状リン酸又はその塩の製法。

### 3. 発明の詳細な説明

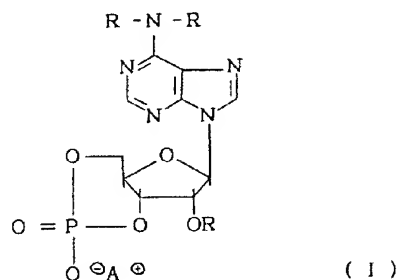
#### 〔産業上の利用分野〕

本発明は、新規な N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリ置換-アデノシン-3', 5'-環状リン酸(以下 N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリ置換-CAMP と略称する)又

基存在下、有機ハロゲン化物と反応させることにより、N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリ置換-CAMP、又はその塩を効率良く製造し得ることを見出した。

#### 〔問題点を解決するための手段〕

本発明は、一般式



(式中 R は、アルキル基又はアラアルキル基を示し、A は水素イオン、アルカリ金属イオン、アンモニウムイオン又は有機アンモニウムイオンを示す)で表わされる N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリ置換-アデノシン-3', 5'-環状リン酸又はその塩であり、又本発明は

はその塩、及びその新規な製法に関する。

アデノシン-3', 5'-環状リン酸(以下 CAMP と略称する)及びその誘導体は、種々の生理活性を有し、生化学的試薬や医薬としての種々の用途が期待されている。本化合物は新規化合物であり、抗炎症作用、血小板凝集阻害作用、血圧降下作用等の優れた薬理作用が期待される。

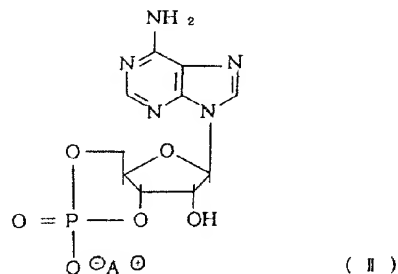
#### 〔従来の技術〕

N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリ置換-CAMP 並びにこれを得る方法は知られていない。

#### 〔発明が解決しようとする問題点〕

N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリ置換-CAMP を得る方法については未だ報告されておらず、本発明者らは、これらを得る方法について鋭意検討を重ねた結果、CAMP 又はその塩を水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化リチウム等の水素化アルカリ金属、あるいは、カリウム ターシャルブトキシド等の三級アルコキシド、あるいは、ブチルリチウム等のアルキルリチウム化合物、あるいは、ナトリウムアミド等の金属アミド、等の強塩

#### 一般式

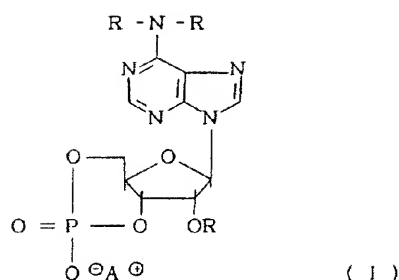


(式中 A は、水素イオン、アルカリ金属イオン、アンモニウムイオン又は有機アンモニウムイオンを示す)で表わされるアデノシン-3', 5'-環状リン酸又はその塩を、強塩基存在下、一般式



(式中 R は、アルキル基又はアラアルキル基を示し、X は、ハロゲン原子を示す)で表わされる有機ハロゲン化物と反応させることを特徴とす

る一般式



(式中 R 及び A は、前記の意味を有する) で表わされる N<sup>6</sup>, N<sup>9</sup>, 2'-O-トリ置換-アデノシン-3', 5'-環状リン酸又はその塩の製法である。

以下、本発明を詳述する。

本発明の出発物質として用いられる CAMP 又はその塩は、例えば次のようにして製造できる。

アデニン、キシロースもしくはリボース及び無機リン酸塩を含む培地を用いて、ミクロバクテリウム属に属し、アデニン、キシロースもしくはリ

ジル基、ニトロベンジル基、クロロベンジル基、メチルベンジル基、ヒドロキシベンジル基、フェネチル基、フェニルプロピル基等が挙げられる。

本発明を実施するに際しては、式 (Ⅱ) の化合物を水素化ナトリウム、水素化カリウム、水素化リチウム等の水素化アルカリ金属、あるいは、カリウム ターシャールブトキシド等の三級アルコキシド、あるいは、ブチルリチウム等のアルキルリチウム化合物、あるいは、ナトリウムアミド等の金属アミド、等の強塩基存在下、式 (Ⅱ) の有機ハロゲン化合物と反応させて、式 (Ⅰ) の化合物を得る。

この反応は溶剤中に行ない、溶剤としては水、アルコール類例えばメタノール、エタノール等、エーテル類、例えばジオキサン、テトラヒドロフラン等、アミド類例えばジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド等、有機カルボン酸のエステル、例えば酢酸エチル等、又はジメチルスルホキシド等、単独で又は 2 種以上の混合物とし

ボースと無機リン酸塩とから CAMP を生産する能力を有する菌を培養し、培養物より CAMP を採取する (特許第 651781 号明細書参照)。更に遊離の CAMP にアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物、炭酸塩、炭酸水素塩等あるいは有機アミン好ましくはトリアルキルアミンを作用させると、CAMP のリン酸部におけるアルカリ金属塩、例えばナトリウム塩、カリウム塩等、アルカリ土類金属塩、例えばカルシウム塩、マグネシウム塩等、有機アンモニウム塩、例えばトリエチルアンモニウム塩等を得ることができる。

一般式 (Ⅱ) で表わされる有機ハロゲン化合物における R としては、炭素数 1 ~ 16、特に 2 ~ 14 のアルキル基、例えばメチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基、イソブチル基、ペンチル基、イソペンチル基、ヘキシル基、イソヘキシル基、ヘプチル基、オクチル基、ノニル基、デシル基、ドデシル基、テトラデシル基、ヘキサデシル基等の直鎖状もしくは分枝状のアルキル基及びアラアルキル基、例えばベン

て適宜用いられる。

式 (Ⅱ) の化合物に対する式 (Ⅲ) の有機ハロゲン化合物の使用量は、通常 3 ~ 20 倍モル、好ましくは 4 ~ 10 倍モル程度である。また、式 (Ⅱ) の化合物に対する塩基の使用量は、通常 3 ~ 20 倍モル、好ましくは 4 ~ 10 倍モル程度である。この反応は一般に 10 ~ 150 °C、好ましくは 20 ~ 70 °C の温度において、静置もしくは攪拌下に 1 時間以上、好ましくは 3 時間 ~ 2 日間行なわれる。

式 (Ⅰ) の目的化合物を単離、精製するには、例えばシリカゲル、アルミナ、イオン交換樹脂、活性炭等を用いるカラムクロマトグラフィ、再結晶法、pH 調製による析出法、食塩を用いる塩析法、有機溶媒を用いる抽出法等の精製法を単独で又は適宜組み合わせて行なうことができる。式 (Ⅰ) の化合物の遊離酸に、例えばアルカリ金属又はアルカリ土類金属の水酸化物、炭酸塩、炭酸水素塩等あるいはアンモニウム又は有機アミン、例えばトリエチルアミン、トリブチルアミン等の三

級アミンを作用させることにより、式(1)の化合物の環状リン酸部における対応する塩に導くことができる。

本発明により得られる式(1)の $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリ置換-CAMP及びその塩の例としては、次のものが挙げられ、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリメチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリエチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリプロピル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリイソプロピル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリブチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリイソブチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリペンチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリイソペンチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリネオペンチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリヘキシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリイソヘキシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリヘプチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリイソヘプチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリオクタチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリノニル-CAMP、 $N^6$ ,

できる。

#### 〔発明の効果〕

本発明の新規な $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリ置換-アデノシン-3', 5'-環状リン酸又はその塩は、例えば抗炎症作用、血小板凝集阻害作用、血圧降下作用等の優れた薬理作用が期待されるものであり、また本発明は該化合物を極めて効率良く提供することができるものであって、本発明は産業上極めて有意義なものである。

以下、実施例により本発明を具体的に示す。

#### 〔実施例〕

##### 実施例1

$N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリエチル-CAMP ナトリウム塩の製造：

CAMP のトリブチルアミン塩 2.06 g をジメチルスルホキシド 20 ml に溶解し、これに水酸化ナトリウム 640 mg を添加し、30分後に n-エチルブロマイド 1.20 ml を滴下する。次いで水酸化ナトリウム 160 mg を添加し、30分後に n-エチルブロマイド 0.3 ml を滴下する操作を2回

$N^6$ , 2'-O-トリデシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリウンデシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリドデシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリトリデシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリテトラデシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリペンタデシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリヘキサデシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリペンシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリトロペンシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリクロロペンシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリハイドロキシペンシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリメチルペンシル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリ-2-フェニルエチル-CAMP、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリ-3-フェニルプロピル-CAMP 等、及びこれらのアルカリ金属塩、アンモニウム塩及び有機アンモニウム塩等である。

また本発明によれば、新規化合物である $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリ置換-アデノシン-3', 5'-環状リン酸及びその塩を効率良く製造することができる。

行ない、更に8時間後に n-エチルブロマイド 0.3 ml を滴下し、室温で1夜攪拌する。反応液の溶媒を減圧留去し、残留する油状物質を少量の水に溶解し、2N-塩酸を加えて pH 2 に調整し、これを活性炭カラム (2.2 × 28 cm) に吸着させ、水洗後、エタノール/水/28%水酸化アンモニウム (容量比; 10:10:1) を用いて溶出する区分を採取し、これを減圧乾固する。得られたカラメル状物質を少量の 1N 水酸化ナトリウムに溶解し、これをシリカゲル薄層クロマトグラフィ (展開溶媒; メタノール/クロロホルム、容量比; 3:7) により分離精製し、目的化合物の UV 吸収帯 (Rf 値 0.5 付近) をかき取り、メタノールで抽出し減圧乾固すると、 $N^6$ ,  $N^6$ , 2'-O-トリエチル-CAMP のナトリウム塩を 960 mg (収率 55.2%) 得た。

元素分析値:  $C_{18}H_{24}N_5O_6P \cdot Na \cdot H_2O$  として

	C	H	N
測定値 (%)	42.37	5.46	15.36
計算値 (%)	42.29	5.56	15.45

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{N}^{\circ}\text{H}}$  (ε) 277 (17400) nm

mp : 158 ~ 159 °C

Rf 値 : 0.30 (展開溶媒 ; メタノール / クロロホルム、容量比 ; 3 : 7 以下同じ)

## 実施例 2

N<sup>o</sup>, N<sup>o</sup>, 2'-O-トリプロビル-CAMP の製造 :

CAMP のトリブチルアミン塩 2.0 g をジメチルスルホキシド 30 ml に溶解し、これに水素化ナトリウム 468 mg を添加し、30 分後に n-プロピルブロマイド 0.94 ml を滴下する。次いで、水素化ナトリウム 156 mg を添加し、30 分後に n-プロピルブロマイド 0.31 ml を滴下する操作を 2 回行ない、室温で 1 夜攪拌する。反応液の溶媒を減圧留去し、残留する油状物質を少量の水

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{N}^{\circ}\text{H}}$  (ε) 277 (18800) nm

mp : 123 ~ 125 °C

Rf 値 : 0.37

## 実施例 3

N<sup>o</sup>, N<sup>o</sup>, 2'-O-トリブチル-CAMP の製造 :

CAMP のトリブチルアミン塩 1.03 g をジメチルスルホキシド 10 ml に溶解し、これに水素化ナトリウム 320 mg を添加し、30 分後に n-ブチルブロマイド 0.86 ml を滴下する。次いで、水素化ナトリウム 80 mg を添加し、30 分後に n-ブチルブロマイド 0.22 ml を滴下し、室温で 1 夜攪拌する。反応液を 2N-塩酸で pH 2 に調整した後、溶媒を減圧留去した。残留する油状物質に 50 ml のベンゼンを加えて溶解し、水 150 ml で 4 回抽出する。ベンゼン層を分取し、これを無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧乾固する。得られたカラメル状物質を少量のメタノール

に溶解し、2N-塩酸を加えて pH 2 に調整し、これを活性炭カラム (2.1 × 31 cm) に吸着させ、水洗後、エタノール / 水 / 28 % 水酸化フッモニウム (容量比 ; 10 : 10 : 1) を用いて溶出する区分を採取し、これを減圧乾固する。得られたカラメル状物質を少量のメタノールに溶解し、2N-塩酸を加えて pH 2 に調整し、これをシリカゲル薄層クロマトグラフィ (展開溶媒 ; メタノール / クロロホルム、容量比 ; 35 : 65) により分離精製し、目的化合物の UV 吸収帯 (Rf 値 0.6 付近) をかき取り、メタノールで抽出し減圧乾固すると、N<sup>o</sup>, N<sup>o</sup>, 2'-O-トリプロビル-CAMP を 810 mg (収率 45.8 %) 得た。

元素分析値 : C<sub>18</sub>H<sub>30</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>P · 3/4 H<sub>2</sub>O として

	C	H	N
測定値 (%)	48.37	6.47	14.70
計算値 (%)	48.66	6.77	14.93

に溶解し、これをシリカゲル薄層クロマトグラフィ (展開溶媒 ; メタノール / クロロホルム、容量比 ; 2 : 8) により分離精製し、目的化合物の UV 吸収帯 (Rf 値 0.2 付近) をかき取り、メタノールで抽出し減圧乾固すると、N<sup>o</sup>, N<sup>o</sup>, 2'-O-トリブチル-CAMP を 470 mg (収率 47.3 %) 得た。

元素分析値 : C<sub>22</sub>H<sub>36</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>P · 2/3 H<sub>2</sub>O として

	C	H	N
測定値 (%)	52.21	7.19	13.42
計算値 (%)	51.86	7.38	13.74

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{N}^{\circ}\text{H}}$  (ε) 277 (18400) nm

mp : 102 ~ 104 °C

Rf 値 : 0.42

## 実施例 4

$N^0$ ,  $N^0$ , 2'-O-トリベンチル-CAMP の製造:

CAMP のトリブチルアミン塩 2.06 g をジメチルスルホキサイド 20 ml に溶解し、これに水素化ナトリウム 480 mg を添加し、30 分後に  $n$ -アミルブロマイド 1.48 ml を滴下する。次いで水素化ナトリウム 160 mg を添加し、30 分後に  $n$ -アミルブロマイド 0.5 ml を滴下する操作を 3 回行ない、室温で 1 夜攪拌する。反応液を 2N-塩酸で pH 2 に調整した後、溶媒を減圧留去した。残留する油状物質に 80 ml のベンゼンを加えて溶解し、水 150 ml で 4 回抽出する。ベンゼン層を分取し、これを無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧乾固する。得られたカラメル状物質を少量のメタノールに溶解し、これをシリカゲル薄層クロマトグラフィ (展開溶媒: メタノール/クロロホルム、容量比: 3:7) により分離精製し、目的化合物の UV 吸収帯 (Rf 値 0.5 付近) をかき取り、メタノールで抽出し減圧乾固す

を滴下し、室温で 2 日間攪拌する。この間カリウムターシャリーブトキシド 673 mg を添加し、30 分後に  $n$ -ヘブチルブロマイド 0.94 ml を滴下する操作を 4 回行なう。反応液を 2N-塩酸で中和した後、溶媒を減圧留去した。残留する油状物質を少量のメタノールを加え、2N-塩酸を加えて pH 2 に調整し、無機物の一部を沈殿として除く。濾液を濃縮し、残渣に 150 ml のベンゼンを加えて溶解し、水 200 ml で 4 回抽出する。ベンゼン層を少量に濃縮し、シリカゲル 70 g (クロロホルム中に詰める) カラム上にのせる。このカラムをクロロホルムで洗い、メタノール/クロロホルム (容量比: 3:97 ~ 1:9) を用いて溶出する目的化合物を含む区分を採取し、これを減圧乾固すると、 $N^0$ ,  $N^0$ , 2'-O-トリヘブチル-CAMP を 1.950 g (収率 52.2 %) 得た。

元素分析値:  $C_{31}H_{54}N_2O_6P \cdot 5/4 H_2O$  として

ると、 $N^0$ ,  $N^0$ , 2'-O-トリベンチル-CAMP を 937 mg (収率 43.5 %) 得た。

元素分析値:  $C_{25}H_{42}N_2O_6P \cdot 2/3 H_2O$  として

	C	H	N
測定値 (%)	54.43	8.06	12.55
計算値 (%)	54.46	7.92	12.70

UV :  $\lambda_{max}^{N^0, N^0} NaOH$  ( $\epsilon$ ) 277 (18100) nm

mp : 114 ~ 116 °C

Rf 値: 0.46

## 実施例 5

$N^0$ ,  $N^0$ , 2'-O-トリヘブチル-CAMP の製造:

CAMP のトリブチルアミン塩 3.08 g をジメチルスルホキサイド 100 ml に溶解し、これにカリウムターシャリーブトキシド 2.69 mg を添加し、30 分後に  $n$ -ヘブチルブロマイド 3.76 ml

	C	H	N
測定値 (%)	57.63	8.48	10.76
計算値 (%)	57.61	8.81	10.84

UV :  $\lambda_{max}^{N^0, N^0} NaOH$  ( $\epsilon$ ) 277 (17400) nm

mp : 166 ~ 169 °C

Rf 値: 0.58

## 実施例 6

$N^0$ ,  $N^0$ , 2'-O-トリテトラデシル-CAMP の製造:

CAMP のトリブチルアミン塩 3.08 g をジメチルスルホキサイド 100 ml に溶解し、これにカリウムターシャリーブトキシド 2.69 g を添加し、30 分後に  $n$ -ミリスチルブロマイド 7.14 ml を滴下し、室温で 1 日間攪拌する。この間カリウムターシャリーブトキシド 673 mg を添加し、30 分後に  $n$ -ミリスチルブロマイド 1.79 ml を滴下する。反応液を 2N-塩酸で pH 2 に調整した後、溶媒を減圧留去した。残留する油状

物質に 150 ml のエーテルと 150 ml の水を加えて振り、油状物質を溶解した後、エーテル層を分取し、少容量に濃縮する。これをシリカゲル 60 g (クロロホルム中に詰める) カラム上にのせ、このカラムをヘキサン/クロロホルム (容量比; 1:1 ~ 1:9) で洗い、メタノール/クロロホルム (容量比; 1:99 ~ 1:9) を用いて溶出する。目的化合物を含む区分を採取し、この溶媒を減圧留去すると、N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリテトラデシル-CAMP を 3.08 g (収率 56.0 %) 得た。

元素分析値: C<sub>52</sub>H<sub>96</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>P·3/2 H<sub>2</sub>O として

	C	H	N
測定値 (%)	65.86	10.28	7.41
計算値 (%)	66.06	10.55	7.41

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{N}^{\text{H}}\text{OH}}$  (ε) 277 (19200) nm

Rf 値: 0.69

メタノールで抽出し減圧乾固すると、N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリベンジル-CAMP を 905 mg (収率 37.8 %) 得た。

元素分析値: C<sub>51</sub>H<sub>50</sub>N<sub>5</sub>O<sub>6</sub>P·1/3 H<sub>2</sub>O として

	C	H	N
測定値 (%)	61.70	5.12	11.51
計算値 (%)	61.48	5.10	11.56

UV :  $\lambda_{\text{max}}^{\text{N}^{\text{H}}\text{OH}}$  (ε) 277 (21000) nm

mp : 127 ~ 129 °C

Rf 値: 0.42

#### 実施例 7

N<sup>6</sup>, N<sup>6</sup>, 2'-O-トリベンジル-CAMP の製造:

CAMP のトリブチルアミン塩 2.06 g をジメチルスルホキシド 20 ml に溶解し、これにカリウムターシャリーブトキシド 1.35 g を添加し、30 分後に n-ベンジルブロマイド 1.43 ml を滴下する。次いでカリウムターシャリーブトキシド 449 mg を添加し、30 分後に n-ベンジルブロマイド 0.48 ml を滴下し、室温で 4.5 時間攪拌する。反応液に 2N-塩酸を加えて pH 2 に調整した後、溶媒を減圧留去した。残留する油状物質に 100 ml のベンゼンを加えて溶解し、水 150 ml で 4 回抽出する。ベンゼン層を分取し、これを無水硫酸ナトリウムで乾燥した後、減圧乾固する。得られた油状物質を少量のメタノールに溶解し、これをシリカゲル薄層クロマトグラフィ (展開溶媒: メタノール/クロロホルム、容量比: 35:65) により分離精製し、目的化合物の UV 吸収帯 (Rf 値 0.45 付近) をかき取り、メ